

■■■ **Le syndrome de Di George et son diagnostic prénatal.** Le syndrome de Di George résulte d'un défaut de développement des 3^e et 4^e arcs branchiaux. Il entraîne des malformations cardiaques, thymiques avec un déficit immunitaire, et des para-thyroïdes avec hypocalcémie. Toutefois, le tableau peut être incomplet, rendant le diagnostic difficile. Il est soit héréditaire, la transmission étant autosomique dominante, soit d'apparition nouvelle. On en a décrit récemment un modèle chez la souris (*m/s n° 6, vol. 7, p. 618*). Dans environ 15-20 % des cas, on observe des délétions, reconnaissables cytogénétiquement, du chromosome 22 en 22q11. Deux groupes américains se sont attachés à démontrer l'existence de délétions submicroscopiques de cette région [1, 2]. Ils ont pu démontrer qu'une série de marqueurs est à l'état hémizygotique chez ces malades et est donc absent sur un des chromosomes 22. La gravité du tableau clinique n'est pas corrélée à la taille des délétions. On connaît même des familles dans lesquelles un parent peu affecté a engendré un enfant atteint d'une forme sévère. Quand la maladie apparaît *de novo*, le risque de récurrence dans la famille est très faible. Au contraire, une microdélétion ou une translocation observée chez un parent doit faire tenter un diagnostic prénatal. Ce dernier reste difficile [3]. Il est cependant possible grâce à la recherche des microdélétions. La méthode des fragments de restriction, laborieuse, pourrait être supplantée par une technique récemment appliquée au syndrome de Miller-Dieker (*voir m/s n° 5, vol. 7, p. 509*) et appelée FISH (*fluorescence in situ hybridization*). Le principe de cette méthode [4] est de préparer des sondes fluorescentes correspondant à la région délétée et de les hybrider avec une préparation de chromosomes en métaphase. On obtient normalement deux signaux, un pour chaque allèle. En cas de délétion, un seul signal se révèle. Un avantage supplémentaire de la méthode est de détecter une translocation cryptique qui se ferait sur un autre chromosome. Les

auteurs signalent — comme nous l'avons relaté pour le syndrome de Miller-Dieker — que la méthode s'appliquerait utilement aux formes incomplètes de syndrome de Di George lorsque le diagnostic est hésitant.

[1. Scambler PJ, *et al. Genomics* 1991 ; 10 : 201-6.]

[2. Driscoll A, *et al. Lancet* 1991 ; 338 : 1390-1.]

[3. Catherine N, *et al. Lancet* 1991 ; 337 : 299.]

[4. Kuwano A, *et al. Am J Hum Genet* 1991 ; 49 : 707-14.]

■■■ **Le monoxyde d'azote et la tendance hémorragique de l'urémie.**

L'urémie, chez l'homme comme chez l'animal, s'accompagne d'une tendance hémorragique qui peut être facilement quantifiée par l'allongement du temps de saignement (TS). Remuzzi *et al.* [1] ont montré que, chez le rat urémique, l'administration d'un inhibiteur spécifique de la formation du monoxyde d'azote (NO) normalisait le TS ; cet effet est supprimé en administrant à l'animal un précurseur du NO, la L-arginine (*voir m/s n° 10, vol. 7, p. 1094*). Le même groupe (Institut Mario Negri, Bergamo, Italie) a démontré qu'un mélange d'estrogènes conjugués et, plus spécifiquement le 17 β -estradiol, corrigeaient également l'allongement du TS. L'action des estrogènes passe par l'intermédiaire du NO, substance vasodilatatrice qui dérive de l'endothélium vasculaire [2]. En effet l'administration de L-arginine abolit les effets des estrogènes (alors que la D-arginine, qui n'est pas un substrat pour la synthèse de NO, n'a pas d'action). Les glucocorticoïdes inhibent le processus d'induction de l'enzyme qui forme le NO. Chez le rat urémique, la dexaméthasone raccourcit le TS, effet aboli par la L-arginine. Un antiglucocorticoïde, la cortexolone, agissant au niveau du récepteur, bloque l'effet de la dexaméthasone. La progestérone, qui n'inhibe pas la NO-synthase, ne modifie pas le TS. Zoja *et al.* [2]

retiennent deux hypothèses pour expliquer leurs observations. La première est que les estrogènes et les glucocorticoïdes réduiraient la production de NO en induisant la synthèse d'une protéine qui inhiberait la NO-synthase. La seconde possibilité concernerait l'ornithine décarboxylase : l'activité de cette enzyme est réduite dans l'urémie ; la L-ornithine s'accumule, inhibe le système enzymatique qui dégrade la L-arginine et entraîne ainsi une augmentation des taux plasmatique et tissulaire de L-arginine. Les estrogènes et les glucocorticoïdes induisent la synthèse d'ornithine décarboxylase : ils pourraient donc normaliser les taux de L-arginine [2].

[1. Remuzzi G. *J Clin Invest* 1990 ; 86 : 1768.]

[2. Zoja C. *Lab Invest* 1991 ; 65 : 479-83.]

■■■ **Epissage en *trans* et ARN anti-sens codant : les surprises du gène *c-myb*.**

L'équipe de Bernard Perbal (Institut Curie, Paris, France) a précédemment démontré que l'oncogène *c-myb* humain et murin pouvait engendrer, dans le thymus, un transcrit épissé en *trans*, composé d'unités transcriptionnelles situées sur deux chromosomes et dénommées ET (partie 5') et *c-myb*. Michel Vellard *et al.*, de la même équipe, démontrent maintenant que, dans ces deux espèces, le locus ET est codant sur ses deux brins [1]. L'ARN « sens » code pour l'extrémité amino-terminale de la protéine c-Myb dans le thymus alors que l'ARN anti-sens, dont un ADN complémentaire a été isolé et séquencé, a le potentiel de coder pour une molécule de 221 acides aminés ayant les caractéristiques d'une protéine se liant à l'ARN. Ces résultats suggèrent que le locus ET est non seulement transcrit en un ARN qui peut être épissé en *trans* au transcrit *c-myb*, mais aussi, sur l'autre brin, code pour une protéine qui pourrait contrôler ce processus.

[1. Vellard M, *et al. CR Acad Sci* 1991 ; 313 (série 3) : 591-7.]